



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0024905

(51)⁷

A61K 9/70; A61K 45/00; A61P 29/00;
A61K 47/32; A61K 31/192; A61K 47/10

(13) B

(21) 1-2017-03535

(22) 17/02/2016

(86) PCT/JP2016/054570 17/02/2016

(87) WO2016/136556A1 01/09/2016

(30) 2015-033981 24/02/2015 JP; 2015-080888 10/04/2015 JP

(45) 25/08/2020 389

(43) 25/12/2017 357A

(73) HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO., INC. (JP)

408, Tashirodaikan-machi, Tosu-shi, Saga 841-0017 Japan

(72) TSURU Seiichiro (JP); MAKI Masayoshi (JP).

(74) Công ty TNHH một thành viên Sở hữu trí tuệ VCCI (VCCI-IP CO.,LTD)

(54) PHƯƠNG PHÁP SẢN XUẤT MIẾNG DÁN DẠNG GEL VÀ MIẾNG DÁN DẠNG GEL ĐƯỢC SẢN XUẤT THEO PHƯƠNG PHÁP NÀY

(57) Sáng chế đề cập đến phương pháp sản xuất miếng dán dạng gel chứa lớp chất kết dính trên vải nền bao gồm bước sử dụng chế phẩm chứa hợp chất có hoạt tính sinh lý, polyme tan trong nước, glycerin, và nước lên vải nền để tạo ra lớp chất kết dính, trong đó hệ số tổn hao tiếp tuyến của chế phẩm trong phép đo độ nhớt đàn hồi động học ở 1 Hz tại thời điểm sử dụng lên vải nền là 0,75 đến 1. Ngoài ra, sáng chế còn đề cập đến miếng dán dạng gel được sản xuất bằng phương pháp này.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến phương pháp sản xuất miếng dán dạng gel và miếng dán dạng gel được sản xuất theo phương pháp này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Miếng dán dạng gel là một loại miếng dán áp da được tạo ra bằng cách bố trí lớp chất kết dính chứa thuốc trên vải nền, và thường chứa lượng lớn hơi ẩm và lớp chất kết dính là dày. Vì miếng dán dạng gel có cấu trúc này, nên độ thấm của hoạt chất vào trong da được cải thiện để làm giảm sự kích ứng da.

Trong miếng dán dạng gel, các thành phần của lớp chất kết dính ảnh hưởng rất nhiều đến đặc tính của miếng dán, như độ bám dính. Để nâng cao độ bám dính hoặc sự kết dính vào da của miếng dán, việc điều chỉnh của giá trị đo độ nhớt đàn hồi được tiến hành nghiên cứu trong các tài liệu sáng chế 1 và 2. Mặt khác, băng keo dán y tế cũng được tiến hành nghiên cứu trong đó lớp chất kết dính nhạy áp mà không chứa nước được dát mỏng nhiều lớp trên vải nền như vải dệt kim, và băng keo dán y tế này có khả năng tương thích tốt với da và còn có độ kết dính tốt.

Tài liệu trích dẫn

Tài liệu sáng chế

Tài liệu sáng chế 1: WO 2006/129745 A

Tài liệu sáng chế 2: JP S60-4125 A

Tài liệu sáng chế 3: JP H11-188054 A

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Vấn đề kỹ thuật cần được giải quyết

Theo phát hiện của các tác giả sáng chế, khi vải nền như vải dệt kim được dát mỏng nhiều lớp trên lớp chất kết dính của miếng dán dạng gel, các thành phần của lớp chất kết dính có thể rỉ ra mặt sau của vải nền (bề mặt trên mặt đối diện với bề mặt tiếp xúc với lớp chất kết dính) ngay cả khi lớp chất kết dính chứa lượng lớn nước.

Do đó, mục đích của sáng chế là đề xuất phương pháp sản xuất miếng dán dạng gel trong đó, thậm chí khi vải nền như vải dệt kim được dát mỏng nhiều lớp trên lớp chất kết dính chứa lượng lớn nước, các thành phần của lớp chất kết dính có thể không rỉ ra mặt sau của vải nền này.

Cách thức giải quyết vấn đề

Sáng chế đề xuất phương pháp sản xuất miếng dán dạng gel chứa lớp chất kết dính trên vải nền, bao gồm bước sử dụng chế phẩm chứa hợp chất có hoạt tính sinh lý, polyme tan trong nước, glycerin, và nước để vải nền để tạo ra lớp chất kết dính, trong đó hệ số tổn hao tiếp tuyến của chế phẩm trong phép đo độ nhớt đàn hồi động học ở 1 Hz tại thời điểm sử dụng đối với vải nền là 0,75 đến 1.

Do đó, bằng cách điều chỉnh hệ số tổn hao tiếp tuyến tại thời điểm sử dụng đối với vải nền của chế phẩm chứa các thành phần trên đây nằm trong khoảng trị số như được mô tả trên đây, thậm chí khi vải nền như vải dệt kim được dát mỏng nhiều lớp trên lớp chất kết dính chứa lượng lớn nước, các thành phần của lớp chất kết dính có thể không rỉ ra mặt sau của vải nền trong quá trình sản xuất miếng dán dạng gel này.

Theo sáng chế, tốt hơn nếu vải nền là vải dệt kim, và tỷ lệ hồi phục giãn dài của vải dệt kim là 73 đến 98% theo hướng ngang, và 83 đến 98% theo hướng dọc. Tốt hơn nữa nếu vải nền là vải dệt kim, và cường độ chịu uốn của

vải dệt kim là 10 đến 15 mm theo hướng ngang và 10 đến 18 mm theo hướng dọc.

Bằng cách sử dụng vải nền có tỷ lệ hồi phục giãn dài và/hoặc cường độ chịu uốn như được mô tả trên đây làm vải nền trong đó chế phẩm được sử dụng, các thành phần của lớp chất kết dính được đảm bảo ngăn ngừa không bị rỉ ra tốt hơn khi lớp chất kết dính bao gồm chế phẩm có hệ số tổn hao tiếp tuyến là 0,75 đến 1 trong phép đo độ nhớt đàn hồi động học ở 1 Hz tại thời điểm sử dụng được tạo ra trên vải nền.

Ngoài ra, bằng cách điều chỉnh phương pháp sản xuất như được mô tả trên đây có thể cho phép sử dụng nhựa copolyme của methyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat (còn được gọi là poly(methyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat)). Cụ thể hơn, lớp chất kết dính được ngăn không rỉ ra mặt sau của vải nền ngay cả khi nhũ tương của nhựa copolyme của methyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat hoặc hoặc dạng tương tự được sử dụng trên vải.

Tốt hơn nếu lượng của polyme tan trong nước là 3 đến 18% theo khối lượng trên cơ sở khối lượng của toàn bộ lớp chất kết dính. Việc điều chỉnh lượng của polyme tan trong nước đến khoảng này có thể giúp nâng cao đặc tính của miếng dán dạng gel và ngăn ngừa lớp chất kết dính không bị rỉ ra mặt sau của vải nền.

Miếng dán dạng gel được tạo ra bằng phương pháp sản xuất trên đây. Trong miếng dán dạng gel này, lớp chất kết dính được ngăn không rỉ ra mặt sau của vải nền, nhờ đó có thể tạo ra độ bám dính đồng đều, và độ hấp thụ qua da của hợp chất có hoạt tính sinh lý cũng được đảm bảo. Ngoài ra, các nhược điểm do lớp chất kết dính mà có bị rỉ ra mặt sau của vải nền, như việc dính tay trong khi dán, và việc làm miếng dán bị dính vào bên trong của bao gói trong khi bảo quản, cũng được khắc phục.

Hiệu quả đạt được của sáng chế

Theo phương pháp sản xuất miếng dán dạng gel của sáng chế, thậm chí khi vải nền như vải dệt kim được dát mỏng nhiều lớp trên lớp chất kết dính chứa lượng lớn nước, các thành phần của lớp chất kết dính có thể không rỉ ra mặt sau của vải nền.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Fig.1 là hình chiếu phối cảnh thể hiện hướng ngang và hướng dọc trong vải dệt kim đan ngang.

Fig.2 là hình chiếu phối cảnh thể hiện hướng ngang và hướng dọc trong vải dệt kim đan dọc.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sau đây, một phương án cụ thể được mô tả để minh họa cho sáng chế.

Trong bản mô tả này, hệ số tổn hao tiếp tuyến ($\tan \delta$) được xác định bằng phương trình sau đây trong phép đo độ nhớt đàn hồi động học trong đó chế phẩm chứa hợp chất có hoạt tính sinh lý, polyme tan trong nước, glyxerin, và nước được phân lớp giữa hai tấm, và sự thay đổi của ứng suất khi sự biến dạng rung theo chu kỳ được sử dụng đối với một tấm được đo. Phép đo độ nhớt đàn hồi động học được thực hiện, ví dụ, ở nhiệt độ là 32°C ở tần số là 1 Hz bằng cách sử dụng lưu tốc kế quay.

Hệ số tổn hao tiếp tuyến ($\tan \delta$) = Môđun tổn hao (G'') / Môđun tích trữ (G')

Phương pháp sản xuất miếng dán dạng gel theo phương án này của sáng chế bao gồm bước sử dụng chế phẩm (sau đây, đôi khi còn được gọi là "chất lỏng kết dính") chứa hợp chất có hoạt tính sinh lý, polyme tan trong nước, glyxerin, và nước đối với vải nền để tạo ra lớp chất kết dính.

Trước tiên, vải nền và chế phẩm để tạo ra lớp chất kết dính, được sử

dụng trong phương pháp sản xuất miếng dán dạng gel theo phương án này của sáng chế sẽ được mô tả chi tiết dưới đây.

Ví dụ về vải nền bao gồm vải dệt, vải không dệt, màng nhựa, tấm nhựa xốp, và giấy, và vải dệt là, ví dụ, vải dệt kim. Khi vải dệt, vải không dệt, hoặc màng nhựa được sử dụng làm vải nền, ví dụ về các thành phần của nó bao gồm polyolefin như polyetylen, polypropylen, và polybutylen, polyeste như polyetylen terephthalat, rayon (tơ nhân tạo), polyuretan, và cotton (sợi bông). Một trong số các thành phần này có thể được sử dụng ở dạng riêng rẽ, hoặc hai hoặc nhiều hơn có thể được sử dụng ở dạng kết hợp. Vải nền có thể có cấu trúc đơn lớp, hoặc có thể có cấu trúc đa lớp. Tốt hơn nếu nguyên liệu của vải nền là polyeste.

Tốt hơn nếu vải nền là vải dệt kim hoặc vải không dệt. Vải dệt kim thường được phân loại thành vải dệt kim đan ngang và vải dệt kim đan dọc, và ví dụ về vải dệt kim đan dọc bao gồm vải dệt kim được tạo ra bởi mũi đan bằng (mũi đan co giãn, mũi đan mặt phải), mũi đan dệt (có gân), mũi đan móc ngược (mũi đan sọc ngang), và mũi đan chạy đều (mũi đan khớp vào nhau). Ví dụ về vải dệt kim đan ngang bao gồm vải dệt kim được tạo ra bởi mũi đan Denbigh, mũi đan Vandyke, mũi đan dây luôn, mũi đan dọc vân đoạn (atlas), và mũi đan nhiều trục. Mặc dù vải dệt kim bất kỳ được sử dụng một cách thích hợp, vải dệt kim bởi mũi đan bằng được đặc biệt ưu tiên.

Khi vải nền là vải dệt kim hoặc vải không dệt, tốt hơn nếu lượng là 80 đến 150 g/m², và tốt hơn nữa là 95 đến 125 g/m² vì việc phân phối chất kết dính chứa nước lên trên vải dệt có thể làm chất kết dính rỉ ra mặt sau của vải nền thông qua các mắt lưới của vải dệt. Bằng cách điều chỉnh lượng đến khoảng này, xu hướng mà chất kết dính có thể được phân phối mà không làm nó rỉ ra mặt sau của vải nền thông qua khoảng trống trong vải nền, và có thể duy trì đặc tính bám chặt giữa vải nền và chất kết dính.

Ví dụ được ưu tiên về vải dệt kim là vải dệt kim được tạo ra từ một polyeste, nylon, polypropylen, hoặc nguyên liệu rayon, hoặc hai hoặc nhiều hơn ở dạng kết hợp, và cụ thể là vải dệt kim bao gồm polyetylen terephthalat, mà là nguyên liệu polyeste và sự tương tác của nó với thuốc là nhỏ, được ưu tiên hơn.

Khi vải dệt kim được sử dụng làm vải nền, vải dệt kim có tỷ lệ hồi phục giãn dài xác định trước được đặc biệt ưu tiên. Trong bản mô tả này, trị số tỷ lệ hồi phục giãn dài được đo theo tiêu chuẩn "JIS L 1096:2010 - Testing methods for woven and knitted fabrics". Việc sử dụng vải dệt kim là có tỷ lệ hồi phục giãn dài xác định trước được ưu tiên vì khi miếng dán dạng gel được dán lên phần di chuyển như khớp nối, vải nền giãn ra hoặc co lại theo sự di chuyển của vị trí dán.

Khi vải nền là vải dệt kim, tốt hơn nếu tỷ lệ hồi phục giãn dài 50% của vải dệt kim là 73 đến 98% theo hướng ngang và 83 đến 98% theo hướng dọc, và tốt hơn nữa là 75 đến 97% theo hướng ngang và 85 đến 97% theo hướng dọc. Hướng ngang và hướng dọc trong vải dệt kim sẽ được mô tả chi tiết dưới đây bằng cách sử dụng các Fig.1 và Fig.2. Fig.1 là hình chiếu phối cảnh thể hiện hướng ngang và hướng dọc trong vải dệt kim đan ngang. Fig.2 là hình chiếu phối cảnh thể hiện hướng ngang và hướng dọc trong vải dệt kim đan dọc. Hướng được thể hiện bằng X trong Fig.1 và 2 là hướng ngang, và có nghĩa là hướng ngang của vải dệt kim. Hướng được thể hiện bằng Y trong Fig.1 và Fig.2 hướng dọc và có nghĩa là hướng dọc của vải dệt kim.

Tốt hơn nếu cường độ chịu uốn của vải nền là 10 đến 15 mm theo hướng ngang và 10 đến 18 mm theo hướng dọc, và tốt hơn nữa là 10 đến 13 mm theo hướng ngang và 10 đến 15 mm theo hướng dọc. Phương pháp để xác định cường độ chịu uốn là theo tiêu chuẩn JIS L 1096:2010, phương pháp 45° Cantilever.

Vải dệt kim được ưu tiên nếu môđun 50% (trọng tải ở 50% giãn dài) là

2 đến 12 N/5 cm theo hướng ngang, và môđun 50% là 2 đến 12 N/5 cm theo hướng dọc, và được ưu tiên hơn nếu môđun 50% là 2 đến 8 N/5 cm theo hướng ngang và 2 đến 12 N/5 cm theo hướng dọc. Phương pháp để xác định môđun là theo tiêu chuẩn JIS L 1018:1999. Khi môđun 50% nhỏ hơn 2 N/5 cm theo hướng ngang hoặc hướng dọc, thì có khả năng là vải dệt kim bị kéo căng khi chất kết dính được sử dụng, và chất kết dính nhạy áp rỉ vào trong mắt lưới. Khi môđun 50% của vải dệt kim là lớn hơn 8 N/5 cm theo hướng ngang hoặc 12 N/5 cm theo hướng dọc, khả năng chịu kéo là thấp, và vải dệt kim có thể thường không thích hợp với sự kéo giãn của da khi vải dệt kim được sử dụng cho phần uốn.

Khi dày vải nền có độ dày là khoảng 0,55 đến 0,8 mm được sử dụng, xu hướng mà các thành phần có trong lớp chất kết dính có thể được ngăn không bị rỉ ra mặt sau của vải nền tốt hơn. Khi vải nền mỏng có độ dày là khoảng 0,4 đến 0,65 mm được sử dụng, mức chênh lệch tương đối với da khi được dán là nhỏ, và miếng dán dạng gel thường ít bị tách ra khỏi da trong quá trình sử dụng nó, và ảnh hưởng của nó đối với hoạt động hàng ngày như việc mặc và tháo bỏ cũng là nhỏ.

Chất lỏng kết dính (chế phẩm để tạo ra lớp chất kết dính) chứa hợp chất có hoạt tính sinh lý, polyme tan trong nước, glyxerin, và nước.

Hợp chất có hoạt tính sinh lý có khả năng hấp thụ qua da và có hoạt tính dược lý in vivo, và ví dụ bao gồm thuốc kháng viêm không steroid như felbinac, flurbiprofen, diclofenac, natri diclofenac, metyl salixylat, glycol salixylat, indometacin, ketoprofen, và ibuprofen, hoặc este của chúng; antihistamin như diphenhydramin và chlorpheniramin; thuốc giảm đau như aspirin, acetaminophen, ibuprofen, và natri loxoprofen; chất gây mê tác dụng cục bộ như lidocain và dibucain; thuốc giãn cơ như suxametoni clorua; chất diệt nấm như clotrimazol; thuốc chống tăng huyết áp như clonidin; chất giãn mạch như nitroglycerin và isosorbid nitrat; vitamin như vitamin A, vitamin E

(tocopherol), tocopherol axetat, vitamin K, octotiamin, và riboflavin butyrat; và prostaglandin, scopolamin, fentanyl, l-menthol, phần chiết từ ớt, và N-vanillyl nonamid.

Chất lỏng kết dính chứa polyme tan trong nước, và polyme tan trong nước này có nghĩa là đại phân tử có nhóm ưa nước. Ví dụ về nhóm ưa nước bao gồm nhóm hydroxy, nhóm carboxy, và nhóm amino. Do polyme tan trong nước có mặt, nước trong miếng dán dạng gel có thể được duy trì trong khoảng thời gian dài.

Tốt hơn nếu axit polyacrylic hoặc polyacrylat trung hòa (các hợp chất này còn được gọi là "polyme acrylic hòa tan trong nước") có mặt ở dạng polyme tan trong nước. Do axit polyacrylic hoặc sản phẩm trung hòa của chúng có trong lớp chất kết dính, miếng dán dạng gel có lớp chất kết dính này có thể được tạo ra với độ kết dính tốt hơn.

Polyme acrylic hòa tan trong nước là polyme được tạo ra bằng cách trùng hợp hợp chất chứa nhóm acryloyl có nhóm chức (nhóm ưa nước) mà ảnh hưởng đến độ hoàn tan trong nước, và ảnh hưởng đến độ kết dính do có trong lớp chất kết dính cùng với nước. Polyme acrylic hòa tan trong nước là polyme được tạo ra bằng cách, ví dụ, trùng hợp hợp chất có nhóm acryloyl, như axit polyacrylic hoặc sản phẩm trung hòa của chúng, este của axit acrylic có nhóm ưa nước, hoặc amit của axit acrylic có nhóm ưa nước. Polyme acrylic hòa tan trong nước có thể là homopolyme được tạo ra từ một hợp chất có nhóm acryloyl, hoặc có thể là copolyme được tạo ra từ hai hoặc nhiều hơn hợp chất có nhóm acryloyl.

Nhóm ưa nước có thể là nhóm bất kỳ trong số các nhóm ưa nước dạng cation, nhóm ưa nước dạng anion, và nhóm ưa nước không ion. Ví dụ về nhóm ưa nước dạng cation bao gồm nhóm amoni bậc bốn, ví dụ về nhóm ưa nước dạng anion bao gồm nhóm carboxy, nhóm sulfo, và nhóm phosphat, và ví dụ về

nhóm ưa nước không ion bao gồm nhóm hydroxy và nhóm amino.

Khi axit polyacrylic có mặt ở dạng polyme tan trong nước, thì tốt hơn là điều chỉnh lượng của chúng đến 1 đến 5% theo khối lượng và được ưu tiên hơn là điều chỉnh đến 2 đến 6% theo khối lượng trên cơ sở khối lượng của toàn bộ lớp chất kết dính. Với lượng của polyme tan trong nước là 1% theo khối lượng hoặc nhiều hơn, thì có khả năng là khả năng đúc khuôn và khả năng duy trì hình dạng của lớp chất kết dính được cải thiện hơn, và với lượng của axit polyacrylic là 5% theo khối lượng hoặc nhỏ hơn, thì có khả năng là độ cứng của lớp chất kết dính có thể không cao, do đó độ kết dính với da được nâng cao hơn.

Polyacrylat trung hòa có thể là polyacrylat được trung hòa hoàn toàn, có thể là polyacrylat được trung hòa một phần, hoặc có thể là hỗn hợp của chúng. Ví dụ của polyacrylat trung hòa muối của axit polyacrylic và, ví dụ, muối natri, muối kali, muối canxi, và muối amoni có thể được sử dụng.

Tốt hơn nếu polyacrylat trung hòa là polyacrylat được trung hòa một phần vì độ bền kết dính ban đầu và độ bền kết dính theo thời gian là cao. Polyacrylat được trung hòa một phần có đơn vị cấu trúc được tạo ra từ axit acrylic và đơn vị cấu trúc được tạo ra từ muối của axit acrylic theo tỷ lệ bất kỳ trong một mạch polyme. Tốt hơn là sử dụng polyacrylat được trung hòa một phần trong đó 20 đến 80% mol của nhóm carboxy trong một mạch polyme được trung hòa.

Khi polyacrylat trung hòa có mặt ở dạng polyme tan trong nước, thì tốt hơn là điều chỉnh lượng của chúng đến 1 đến 6% theo khối lượng, và được ưu tiên hơn là điều chỉnh đến 2 đến 6% theo khối lượng, trên cơ sở khối lượng của toàn bộ lớp chất kết dính. Với lượng của polyacrylat trung hòa là 1% theo khối lượng hoặc nhiều hơn, độ bền kết dính của polyacrylat trung hòa được tạo ra với mức đủ hiệu quả, và với lượng của polyacrylat trung hòa là 6% theo khối

lượng hoặc nhỏ hơn, khả năng đúc khuôn và khả năng duy trì hình dạng của lớp chất kết dính được cải thiện. Khi axit polyacrylic và polyacrylat trung hòa (tốt hơn là polyacrylat được trung hòa một phần) được sử dụng ở dạng kết hợp ở dạng polyme tan trong nước, lượng thích hợp tương ứng của chúng là lượng như được mô tả trên đây.

Trong este của axit acrylic có nhóm ưa nước, phần este của axit acrylic tốt hơn là alkyl acrylat. Tốt hơn nếu phần alkyl của chúng là alkyl có 1 đến 10 nguyên tử cacbon, và tốt hơn nữa là alkyl có 1 đến 8 nguyên tử cacbon. Trong este acrylic có nhóm ưa nước, tốt hơn nếu nhóm ưa nước có mặt trong gốc alkyl này.

Ngoài polyme acrylic hòa tan trong nước, polyme tan trong nước có thể bao gồm, ví dụ, gelatin, rượu polyvinyl, polyvinylpyrrolidon, natri alginat, hydroxypropylxenluloza, natri carboxymethylxenluloza (natri carmelloza), methylxenluloza, carrageenan, glucomannan, aga, gồm guar, gồm xanthan, gồm gellan, pectin, hoặc gồm đậu locust. Một trong số các thành phần này có thể được sử dụng ở dạng riêng rẽ, hoặc hai hoặc nhiều hơn có thể được sử dụng ở dạng kết hợp. Tốt hơn nếu polyme tan trong nước natri carmelloza, gelatin, hoặc rượu polyvinyl. Các chất này có thể được sử dụng ở dạng kết hợp với polyme acrylic hòa tan trong nước.

Khi polyme tan trong nước mà không phải là polyme acrylic hòa tan trong nước có mặt ở dạng polyme tan trong nước, thì tốt hơn là điều chỉnh lượng của chúng đến 3 đến 18% theo khối lượng, và được ưu tiên hơn là điều chỉnh đến 3 đến 10% theo khối lượng, trên cơ sở khối lượng của toàn bộ lớp chất kết dính. Với lượng của polyme tan trong nước là 3% theo khối lượng hoặc nhiều hơn, thì có khả năng là độ bền cố kết của lớp chất kết dính có thể là cao, và với 10% theo khối lượng hoặc nhỏ hơn, thì có khả năng là hợp chất có hoạt tính sinh lý có mặt có thể được phân tán đồng đều trong lớp chất kết dính.

Thì tốt hơn là điều chỉnh lượng của glyxerin đến 5 đến 50% theo khối lượng, được ưu tiên hơn là điều chỉnh đến 7 đến 25% theo khối lượng, và thậm chí tốt hơn nữa là 10 đến 20% theo khối lượng, trên cơ sở khối lượng của toàn bộ lớp chất kết dính.

Do có mặt glyxerin, nên có khả năng là lớp chất kết dính mềm hơn, và độ kết dính của miếng dán dạng gel được cải thiện hơn. Khi lượng của glyxerin 5% theo khối lượng hoặc nhiều hơn, việc làm khô lớp chất kết dính có thể được làm chậm hơn trong khi sử dụng miếng dán dạng gel, do đó giúp dễ duy trì độ bền kết dính của miếng dán dạng gel trong khoảng thời gian dài. Ngoài ra, khi lượng của glyxerin 50% theo khối lượng hoặc nhỏ hơn, glyxerin không thể bị tách ra khỏi lớp chất kết dính, và bề mặt của lớp chất kết dính không bị dính hơn.

Do nước có trong chất lỏng kết dính, độ thấm qua da của hợp chất có hoạt tính sinh lý được cải thiện, và tác dụng dược lý của hợp chất có hoạt tính sinh lý cũng được cải thiện hơn.

Tốt hơn nếu lượng nước là 10 đến 90% theo khối lượng, tốt hơn nữa là 15 đến 88% theo khối lượng, và thậm chí tốt hơn nữa là 18 đến 85% theo khối lượng, trên cơ sở khối lượng của toàn bộ chất lỏng kết dính.

Tốt hơn nếu chất lỏng kết dính chứa nhựa copolyme của metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat. Khi khối lượng của lớp chất kết dính trong miếng dán dạng gel thông thường là nhỏ, lượng nước có thể thấp, và độ bền kết dính có thể kém. Tuy nhiên, do nhựa copolyme của metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat có trong lớp chất kết dính, thì có khả năng là độ bền kết dính đủ lớn có thể được duy trì thậm chí sau khoảng thời gian dài thậm chí khi khối lượng của lớp chất kết dính là tương đối nhỏ.

Tốt hơn nếu nhựa copolyme của metyl acrylat/2-etylhexyl acrylat là nhũ tương chứa nước trong đó nước được sử dụng làm môi trường. Tốt hơn nữa nếu

nhũ tương của nhựa copolyme của metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat là nhũ tương trong đó polyoxyetylen nonyl phenyl ete được sử dụng ở dạng chất hoạt động bề mặt hoặc keo bảo vệ. Ngoài ra, tốt hơn nếu lượng của thành phần còn lại sau bay hơi (thành phần không bay hơi) thu được sau khi gia nhiệt ở nhiệt độ lớn hơn nhiệt độ sôi của môi trường (cụ thể là, ở 105°C trong 3 giờ) là 57 đến 61%. Ví dụ về nhũ tương này là Nikasol TS-620 (nhãn thương mại, được sản xuất bởi Nippon Carbide Industries Co., Inc.). Theo Từ điển Tá dược Nhật Bản (Japanese Pharmaceutical Excipients (2013)), lượng của thành phần còn lại sau bay hơi là 57 đến 61% khi Nikasol TS-620 được làm bay hơi đến khô trên bề mặt nước và sau đó được làm khô ở 105°C trong 3 giờ.

Các thuốc khác, chất hòa tan, chất tạo liên kết ngang, chất làm ẩm, chất làm mát, chất làm ổn định, bột vô cơ, chất tạo màu, chất tạo vị, chất điều chỉnh pH, và chất tương tự có thể được bổ sung ở dạng các thành phần khác vào chất lỏng kết dính.

Ngoài ra, chế phẩm có thể chứa thành phần được tạo ra từ quả như phần chiết quả hồng, phần chiết nước cam, nước cam, phần chiết cây mâm xôi, phần chiết kiwi, phần chiết dưa chuột, phần chiết cây dành dành, phần chiết nho, phần chiết cây mận gai, phần chiết quả Hoàng mộc sai, phần chiết cây táo gai, phần chiết cây bách xù, phần chiết cây táo ta, phần chiết cây bòn bon, phần chiết cà chua, phần chiết quả nho, phần chiết xơ mướp, nước quả chanh, phần chiết táo, nước táo, phần chiết dầu chanh, và nước chanh, phần chiết nhau thai hòa tan trong nước, allantoin, lecithin, amino axit, axit kojic, protein, đường, hormone, phần chiết nhau thai, thành phần chiết từ các thảo dược như cây lô hội và cam thảo, phần chiết cây bạch chỉ, phần chiết cây lê tàu, phần chiết cây cẩm tú cầu, phần chiết cây thực quỳ, phần chiết cây kim sa, phần chiết cây lá quạt, phần chiết cây thì là, phần chiết cây nghệ, phần chiết trà ô long, phần chiết hoàng cầm, phần chiết hoàng nghịet, phần chiết lúa mạch, phần chiết cải xong, phần chiết rong biển, elastin được thủy phân, bột lúa mì được thủy phân, to

được thủy phân, phần chiết hoa cúc La mã, phần chiết thanh cao chỉ, phần chiết cam thảo, phần chiết búp giấm, guanosin, phần chiết tre lùn *Sasa veitchii*, phần chiết gỗ óc chó, phần chiết cây ông lão, phần chiết men, phần chiết cây ngưu vàng, phần chiết liên mộc, phần chiết cây việt quất, phần chiết cây sài hồ, dịch chiết rốn, phần chiết hoa xô đỏ, phần chiết tạo phì thảo, phần chiết tre, phần chiết cây mạn gai, phần chiết nấm hương, phần chiết địa hoàng, phần chiết cây *Lithospermi radix*, phần chiết dầu bồ đề, phần chiết cây râu dê, phần chiết rễ thạch xương bồ, phần chiết bạch dương, phần chiết cỏ đuôi ngựa, phần chiết cây kim ngân, phần chiết dây thường xuân, phần chiết cây táo gai, phần chiết cây com cháy, phần chiết cỏ thi, phần chiết cây bạc hà, phần chiết cây cảm quỳ, phần chiết cây *swertia herb*, phần chiết cây táo ta, phần chiết cây húng tây, phần chiết cây đinh hương, phần chiết cỏ cogon, phần chiết trần bì, phần chiết vỏ cam, phần chiết cây giếp cá, phần chiết đậu nành được lên men, phần chiết cây nhân sâm, phần chiết tầm xuân, phần chiết dâm bụt, phần chiết mạch môn, phần chiết cây mùi tây, mật ong, phần chiết cây gai tường, phần chiết húng *Plectranthus japonicus*, bisabolol, phần chiết cây hoa chân ngựa, phần chiết gai lông, phần chiết cao phục linh, phần chiết đậu chổi, keo ong, phần chiết cây bạc hà, phần chiết cây đoan, phần chiết cây hoa bia, phần chiết thông, phần chiết cao hạt dẻ ngựa, phần chiết bắp cải Asian skunk cabbage, phần chiết cây bồ hòn, phần chiết cây đào, phần chiết cây thỷ xa cúc, phần chiết cây khuynh diệp, phần chiết quả quýt Yuzu, phần chiết cây ngải cứu, phần chiết cây oải hương, phần chiết rau diếp, phần chiết cây tử vân anh, phần chiết hoa hồng, phần chiết cây hương thảo, phần chiết cúc La mã, phần chiết sữa ong chúa, hoặc phần chiết tương tự khác.

Chất hòa tan không bị giới hạn một cách cụ thể miễn là nó có thể hòa tan thuốc, và ví dụ bao gồm crotamiton; N-metylpyrrolidon; polyalkylen glycol như polyetylen glycol (PEG) và polybutylen glycol; este của axit béo như isopropyl myristat và dietyl adipat; oxyalkylen este của axit béo như polyetylen glycol monostearat; este của axit béo như polyoxyalkylen sorbitan este của axit

béo; dầu thầu dầu polyoxyetylen được hydro hóa; và chất hoạt động bề mặt như polysorbat 80. Một trong số chất hòa tan này có thể được sử dụng ở dạng riêng rẽ, hoặc hai hoặc nhiều hơn có thể được sử dụng ở dạng kết hợp. Tốt hơn là điều chỉnh lượng của chất hòa tan đến 0,1 đến 10% theo khối lượng trên cơ sở khối lượng của toàn bộ lớp chất kết dính.

Chất tạo ẩm không bị giới hạn một cách cụ thể miễn là nó có thể ngăn ngừa sự bay hơi của nước từ lớp chất kết dính theo thời gian. Ví dụ về chất tạo ẩm bao gồm sorbitol, etylen glycol, propylen glycol, polyetylen glycol, parafin lỏng, và rượu polyhydric như 1,3-propandiol và 1,4-butandiol. Một trong số chất tạo ẩm này có thể được sử dụng ở dạng riêng rẽ, hoặc hai hoặc nhiều hơn có thể được sử dụng ở dạng kết hợp. Tốt hơn là điều chỉnh lượng của chất tạo ẩm đến 3 đến 70% theo khối lượng trên cơ sở khối lượng của toàn bộ lớp chất kết dính.

Ví dụ về chất làm mát bao gồm thymol, l-menthol, dl-menthol, l-isopulegol, và dầu mentha, và tốt hơn là sử dụng l-menthol. Tốt hơn là điều chỉnh lượng của chất làm mát đến 0,5 đến 3% theo khối lượng trên cơ sở khối lượng của toàn bộ lớp chất kết dính.

Ví dụ về chất làm ổn định bao gồm oxybenzon, dibutylhydroxytoluen (BHT), natri edetat, và chất hấp thụ UV (như dẫn xuất dibenzoylmetan). Tốt hơn là điều chỉnh lượng của chất làm ổn định đến 0,01 đến 3% theo khối lượng trên cơ sở khối lượng của toàn bộ lớp chất kết dính.

Chất tạo liên kết ngang, bột vô cơ, chất tạo màu, chất tạo vị, và chất điều chỉnh pH mà thường được sử dụng trong miếng dán dạng gel có thể được sử dụng.

Tốt hơn nếu độ nhớt của chất lỏng kết dính là 50 đến 90 Pa.s (50000 đến 90000 cP), và tốt hơn nữa là 52 đến 85 Pa.s (52000 đến 85000 cP). Khi độ nhớt của chất lỏng kết dính là 50 Pa.s (50000 cP) hoặc nhiều hơn, thì có khả

năng là thành phần của chất lỏng kết dính có thể không rỉ ra vải nền khi phân phối chất lỏng kết dính lên trên vải nền, và khi độ nhớt của chất lỏng kết dính là 90 Pa·s (90000 cP) hoặc nhỏ hơn, có thể tạo ra đặc tính chảy đủ hiệu quả và, nhờ đó, dễ phân phối chất lỏng kết dính lên trên vải nền.

Độ nhớt của chất lỏng kết dính có thể được điều chỉnh bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này đến trị số mong muốn bằng cách thay đổi lượng của hợp chất có hoạt tính sinh lý, polyme tan trong nước, glyxerin, hoặc nước.

Tốt hơn nếu môđun tích trữ của chế phẩm để tạo ra lớp chất kết dính là 500 đến 10000 Pa, và tốt hơn nữa là 600 đến 9500 Pa, khi phân phối chế phẩm lên trên vải nền. Tốt hơn nếu môđun tổn hao của chế phẩm để tạo ra lớp chất kết dính là 500 đến 8500 Pa, và tốt hơn nữa là 600 đến 8300 Pa, khi phân phối chế phẩm lên trên vải nền. Ngoài ra, xét theo khía cạnh khác, tốt hơn nếu hệ số tổn hao tiếp tuyến ($\tan \delta$) của chế phẩm để tạo ra lớp chất kết dính là 0,7 đến 1,0, và tốt hơn nữa là 0,8 đến 1,0, khi phân phối chế phẩm lên trên vải nền. Tất cả các giá trị trên đây được đo ở tần số là 1 Hz ở 32°C.

Cụ thể hơn, khi tỷ lệ hồi phục giãn dài của vải nền là 80 đến 98%, tốt hơn nếu hệ số tổn hao tiếp tuyến của chế phẩm là 0,75 đến 1,0, và tốt hơn nữa là 0,8 đến 1,0. Ngoài ra, khi cường độ chịu uốn của vải nền là 10 đến 18 mm, tốt hơn nếu hệ số tổn hao tiếp tuyến của chế phẩm là 0,75 đến 1,0, và tốt hơn nữa là 0,8 đến 1,0. Khi tỷ lệ hướng ngang/hướng dọc của môđun 50% của vải nền (giá trị của môđun 50% theo hướng dọc so với môđun 50% theo hướng ngang) là 0,8 đến 1,2, tốt hơn nếu hệ số tổn hao tiếp tuyến của chế phẩm là 0,75 đến 1,0, và tốt hơn nữa là 0,8 đến 1,0,

Giá trị $\tan \delta$ của chất lỏng kết dính có thể được điều chỉnh bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này đến trị số mong muốn bằng cách thay đổi lượng của hợp chất có hoạt tính sinh lý, polyme tan trong nước,

glyxerin, hoặc nước. Để điều chỉnh giá trị tan δ của chất lỏng kết dính, hiệu quả hơn là thay đổi lượng của polyme tan trong nước. Trong phần mô tả sau đây, giá trị tan δ của chất lỏng kết dính thường giảm theo thời gian, và nhờ đó giá trị tan δ của chất lỏng kết dính có thể được điều chỉnh, sao cho giá trị tan δ khi phân phối chất lỏng kết dính lên trên vải nền là giá trị mong muốn, bằng cách điều chỉnh thời gian từ khi điều chế chất lỏng kết dính đến khi phân phối nó lên trên vải nền. Trong trường hợp này, ví dụ, khi khoảng thời gian cụ thể cần thiết từ khi điều chế chất lỏng kết dính đến khi phân phối nó lên trên vải nền, lượng nước trong chất lỏng kết dính có thể được nâng cao trước theo trạng thái của vị trí sản xuất miếng dán dạng gel.

Miếng dán dạng gel có thể được tạo ra với lớp bóc. Lớp bóc được dát mỏng trên bề mặt của lớp chất kết dính trên mặt đối diện với vải nền. Khi lớp bóc được tạo ra, thì có khả năng là sự giảm lượng nước của lớp chất kết dính có thể được ngăn ngừa, và sự gắn kết của vật chất lạ và chất tương tự vào lớp chất kết dính có thể được làm giảm, trong khi bảo quản.

Nguyên liệu của lớp bóc không bị giới hạn một cách cụ thể, và lớp bóc đã biết đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này có thể được sử dụng. Ví dụ về nguyên liệu của lớp bóc bao gồm polyetylen, polypropylen, polyetylen terephthalat, và giấy. Một chất bất kỳ có thể được sử dụng ở dạng riêng rẽ, hoặc hai hoặc nhiều hơn có thể được sử dụng ở dạng kết hợp.

Miếng dán dạng gel có thể được lưu trữ trong bao gói nhỏ. Với miếng dán dạng gel được lưu trữ trong bao gói nhỏ, sự giảm lượng nước của lớp chất kết dính có thể được ngăn ngừa, và sự gắn kết của vật chất lạ và chất tương tự vào lớp chất kết dính có thể được làm giảm.

Tốt hơn nếu khối lượng của lớp chất kết dính là, ví dụ, 300 g/m² hoặc nhiều hơn, và tốt hơn nữa là 400 g/m² hoặc nhiều hơn. Ngoài ra, tốt hơn nếu khối lượng của lớp chất kết dính là, ví dụ, 750 g/m² hoặc nhỏ hơn. Khối lượng

của lớp chất kết dính được đặc biệt ưu tiên là 400 đến 450 g/m², và bằng cách điều chỉnh khối lượng đến khoảng trên đây, lớp chất kết dính sẽ rất phù hợp, và độ kết dính được cải thiện có thể được duy trì trong khoảng thời gian dài hơn. Khi khối lượng của lớp chất kết dính nằm trong khoảng trên đây, tổng độ dày của miếng dán dạng gel có thể được làm giảm, do đó miếng dán dạng gel có thể được làm cho phù hợp với da, ngoài ra, mức chênh lệch so với phân xung quanh là nhỏ khi miếng dán dạng gel được dán, và nhờ đó có khả năng là miếng dán dạng gel không thể bị tách ra.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sáng chế sẽ được mô tả chi tiết hơn dưới đây thông qua các ví dụ và ví dụ so sánh chỉ với mục đích minh họa cho sáng chế.

Trong ví dụ, vải nền A, B, và C được sử dụng.

(1-1) Thử nghiệm hồi phục giãn dài của vải nền (1)

Môđun khi các vải nền A đến C được kéo căng theo hướng ngang hoặc hướng dọc so với mắt lưới được đo. Cụ thể hơn, môđun được gây ra trên vải nền được đo khi vải nền được kéo căng theo hướng ngang hoặc hướng dọc chỉ ở khoảng cách mà môđun cụ thể được tạo ra. Thuật ngữ "giãn dài", khi được mô tả là "vị trí bắt đầu đo", thì vải nền được hiểu là ở trạng thái không được kéo căng hoàn toàn, và khi được mô tả là "môđun 10%", vải nền được hiểu là ở trạng thái được kéo căng từ vị trí bắt đầu đo theo hướng ngang hoặc hướng dọc để có sự kéo căng là 10%.

Kết quả được thể hiện trong Bảng 1. Các số trong Bảng 1 có nghĩa là giá trị được đo của ứng suất (đơn vị: N).

Bảng 1

Sự kéo căng		Vị trí bắt đầu đo	Môđun 10%	Môđun 20%	Môđun 30%
Vải nền A	Giãn dài (Hướng ngang)	0,000	0,071	0,378	0,746
	Sự phục hồi (Hướng ngang)	0,000	0,012	0,089	0,209
	Giãn dài (Hướng dọc)	0,000	0,126	0,423	0,834
	Sự phục hồi (Hướng dọc)	0,000	0,038	0,168	0,364
Vải nền B	Giãn dài (Hướng ngang)	0,000	0,080	0,393	0,777
	Sự phục hồi (Hướng ngang)	0,000	0,023	0,146	0,318
	Giãn dài (Hướng dọc)	0,000	0,123	0,345	0,632
	Sự phục hồi (Hướng dọc)	0,000	0,063	0,195	0,376
Vải nền C	Giãn dài (Hướng ngang)	0,000	0,062	0,432	0,977
	Sự phục hồi (Hướng ngang)	0,000	0,006	0,093	0,256
	Giãn dài (Hướng dọc)	0,000	0,220	0,898	1,975
	Sự phục hồi (Hướng dọc)	0,000	0,051	0,303	0,718
Sự kéo căng		Vị trí bắt đầu đo	Môđun 40%	Môđun 50%	
Vải nền A	Giãn dài (Hướng ngang)	0,000	1,106	1,456	

	Sự phục hồi (Hướng ngang)	0,000	0,418	1,465
	Giãn dài (Hướng dọc)	0,000	1,381	2,094
	Sự phục hồi (Hướng dọc)	0,000	0,709	2,118
Vải nền B	Giãn dài (Hướng ngang)	0,000	1,160	1,544
	Sự phục hồi (Hướng ngang)	0,000	0,570	1,554
	Giãn dài (Hướng dọc)	0,000	0,994	1,438
	Sự phục hồi (Hướng dọc)	0,000	0,649	1,453
Vải nền C	Giãn dài (Hướng ngang)	0,000	1,575	2,209
	Sự phục hồi (Hướng ngang)	0,000	0,573	2,226
	Giãn dài (Hướng dọc)	0,000	3,481	5,580
	Sự phục hồi (Hướng dọc)	0,000	1,515	5,656

(1-2) Thử nghiệm hồi phục giãn dài của vải nền (2)

Tỷ lệ hồi phục giãn dài (%), cường độ chịu uốn (mm), và môđun 50% (N/5 cm) khi vải nền A, B, và C được kéo căng theo hướng ngang hoặc hướng dọc so với mắt lưới được đo. Tỷ lệ hồi phục giãn dài và cường độ chịu uốn được đo bằng phương pháp được mô tả trong JIS L 1096:2010,

Kết quả được thể hiện trong Bảng 2.

Bảng 2

		Vải nền A	Vải nền B	Vải nền C
Khối lượng [g/tám]		1,14	1,55	2,13
Tỷ lệ hồi phục giãn dài [%]	Hướng ngang	72,5	83,1	74,6
	Hướng dọc	81,2	87,5	84,2
	Tỷ lệ hướng ngang/hướng dọc	0,89	0,95	0,89
Cường độ chịu uốn [mm]	Hướng ngang	12,3	12,3	16,7
	Hướng dọc	15,3	16,3	20,7
	Tỷ lệ hướng ngang/hướng dọc	0,80	0,75	0,81
Môđun 50% [N/5 cm]	Tỷ lệ hướng ngang/hướng dọc	0,70	1,06	0,40

(2-1) Điều chế chất lỏng kết dính

Chất lỏng kết dính của ví dụ 1 được điều chế theo công thức thành phần bào chế được mô tả trong Bảng 3. Các số trong Bảng 3 có nghĩa là phần theo khối lượng, và các ký hiệu khác là chỉ thành phần.

Bảng 3

	Ví dụ 1
Ketoprofen	2,0
Gelatin	2,5
Polyacrylat được trung hòa một phần	5,0
Nikazol TS-620	17,0
Bột vô cơ	1,0
Propylen glycol	10,0
Glyxerin	15,0
Nước tinh khiết	42,0
Thành phần khác	5,5
Tổng	100

(2-2) Thử nghiệm độ nhớt đàn hồi động học của chất lỏng kết dính

Sử dụng chất lỏng kết dính của ví dụ 1 làm mẫu, môđun tổn hao và môđun tích trữ được đo dưới điều kiện sau đây để xác định hệ số tổn hao tiếp tuyến (Giá trị $\tan \delta$).

Điều kiện đo

Thiết bị: Lưu tốc kế quay (được sản xuất bởi Rheometric Scientific F.E., Ltd.)

Phân mẫu: Các tấm song song với đường kính 25 mm

Khoảng trống: 7 mm

Lượng mẫu: 2 đến 3 g

Nhiệt độ: 32°C

Tần số: 1 Hz

Độ căng: 1%

Kết quả xác định hệ số tổn hao tiếp tuyến (Giá trị $\tan \delta$) từ môđun tích trữ và môđun tổn hao giá trị được tạo ra bằng thử nghiệm độ nhớt đàn hồi động học được mô tả trong Bảng 4. "Thời gian" trong Bảng 4 có nghĩa là thời gian trôi qua từ khi điều chế chất lỏng kết dính đến khi thực hiện thử nghiệm độ nhớt đàn hồi động học. Đối với thời gian trôi qua, hệ số tổn hao tiếp tuyến (Giá trị $\tan \delta$) của chất lỏng kết dính của ví dụ 1 bị giảm dần. Sau mỗi khoảng thời gian trôi qua, chất lỏng kết dính được phân phối lên trên vải nền, và có thể sử dụng một cách đồng đều chất lỏng kết dính khi giá trị $\tan \delta$ là 0,75 hoặc lớn hơn.

Bảng 4

Thời gian trôi qua	$\tan \delta$
1,5 Giờ	-
2,5 Giờ	0,99
3,5 Giờ	0,92
4,5 Giờ	0,76
5,5 Giờ	0,7
2 Tuần	0,35

(2-3) Điều chế chất lỏng kết dính

Chất lỏng kết dính của ví dụ 2 đến 4 và ví dụ so sánh 1 đến 2 được điều chế theo công thức thành phần bào chế được mô tả trong Bảng 5. Các số trong Bảng 5 có nghĩa là phần theo khối lượng.

Bảng 5

	Ví dụ so sánh 1	Ví dụ 2	Ví dụ 3
Ketoprofen	2,0	2,0	2,0
Gelatin	2,5	2,5	2,5
Polyacrylat được trung hòa một phần	2,0	3,0	4,0
Nikasol TS-620	17,0	17,0	17,0
Bột vô cơ	1,0	1,0	1,0
Propylen glycol	10,0	10,0	10,0
Glyxerin	15,0	15,0	15,0
Nước tinh khiết	45,0	44,0	43,0
Thành phần khác	5,5	5,5	5,5
Tổng	100	100	100
	Ví dụ 4	Ví dụ so sánh 2	
Ketoprofen	2,0	2,0	
Gelatin	2,5	2,5	
Polyacrylat được trung hòa một phần	6,0	8,0	
Nikasol TS-620	17,0	17,0	
Bột vô cơ	1,0	1,0	
Propylen glycol	10,0	10,0	
Glyxerin	15,0	15,0	
Nước tinh khiết	41,0	39,0	
Thành phần khác	5,5	5,5	
Tổng	100	100	

(2-4) Thử nghiệm độ nhớt và thử nghiệm độ nhớt đàn hồi động học của chất

lông kết dính

Việc đo độ nhớt và phép đo độ nhớt đàn hồi động học được thực hiện trên chất lông kết dính thu được của ví dụ 2 đến 4 và ví dụ so sánh 1 đến 2. Việc đo độ nhớt được thực hiện ngay sau khi điều chế chất lông kết dính, và phép đo độ nhớt đàn hồi động học được thực hiện trong 2,5 giờ và 1 tháng sau khi điều chế chất lông kết dính.

Kết quả được thể hiện trong Bảng 6. Lượng của polyacrylat được trung hòa một phần được làm tăng do độ nhớt của chất lông kết dính là cao hơn, và giá trị tan δ trong phép đo độ nhớt đàn hồi động học bị giảm.

Bảng 6

		Ví dụ so sánh 1	Ví dụ 2	Ví dụ 3
Độ nhớt của chất lông kết dính (Pa.s)		30	52	60
tan δ	2,5 Giờ sau khi điều chế chất lông kết dính	1,26	1,01	0,92
	1 Tháng sau khi điều chế chất lông kết dính	0,70	0,43	0,44
		Ví dụ 4	Ví dụ so sánh 2	
Độ nhớt của chất lông kết dính (Pa.s)		85	120	
tan δ	2,5 Giờ sau khi điều chế chất lông kết dính	0,75	0,62	
	1 Tháng sau khi điều chế chất lông kết dính	0,50	0,32	

(3-1) Điều chế miếng dán dạng gel

Chất lông kết dính của ví dụ 1 hoặc ví dụ so sánh 1 được phân phối lên

trên mỗi trong số các vải nền B và C để điều chế miếng dán dạng gel.

(3-2) Thử nghiệm rò rỉ.

Vải nền của miếng dán dạng gel thu được được đánh giá liệu chất lỏng này có dính vào ngón tay người đánh giá và độ bám dính được cảm nhận khi bề mặt trên mặt đối diện với bề mặt tiếp xúc với lớp chất kết dính được chạm bằng tay. Đối với kết quả đánh giá, "X" được thiết lập khi độ bám dính được cảm nhận, và "O" được thiết lập khi không cảm nhận được độ bám dính.

Kết quả được thể hiện trong Bảng 7. Sự rò rỉ được quan sát khi chất lỏng kết dính của ví dụ so sánh 1 được sử dụng, ngược lại không quan sát thấy sự rò rỉ khi chất lỏng kết dính của ví dụ 1 được sử dụng.

Bảng 7

	Vải nền B	Vải nền C
Ví dụ 1	O	O
Ví dụ so sánh 1	X	X

(3-3) Thử nghiệm độ kết dính

Chất lỏng kết dính của ví dụ 1 hoặc ví dụ so sánh 2 được phân phối lên trên mỗi trong số các vải nền A đến C để điều chế miếng dán dạng gel. Từng miếng dán dạng gel thu được được dán lên da của khuỷu tay trái và phải và vùng thắt lưng của 15 đối tượng, và sự bong của miếng dán dạng gel sau 8 giờ và 24 giờ được dán được đánh giá bằng mắt. Việc đánh giá được thực hiện theo các tiêu chuẩn đánh giá được mô tả trong Bảng 8 trên cơ sở tỷ lệ diện tích của miếng dán dạng gel tách ra khỏi da sau 8 giờ và 24 giờ được dán so với diện tích của miếng dán dạng gel được cho tiếp xúc với da khi miếng dán dạng gel được dán.

Bảng 8

Sự bong sau 8 giờ	Sự bong sau 24 giờ	Đánh giá
0% hoặc nhiều hơn và nhỏ hơn 20%	0% hoặc nhiều hơn và nhỏ hơn 20%	O
	20% hoặc nhiều hơn và nhỏ hơn 50%	Δ
	50% hoặc nhiều hơn và 100% hoặc nhỏ hơn	X
20% hoặc nhiều hơn và nhỏ hơn 50%	20% hoặc nhiều hơn và nhỏ hơn 50%	Δ
	50% hoặc nhiều hơn và 100% hoặc nhỏ hơn	X
50% hoặc nhiều hơn và 100% hoặc nhỏ hơn	50% hoặc nhiều hơn và 100% hoặc nhỏ hơn	X

Kết quả được thể hiện trong Bảng 9. Miếng dán dạng gel được điều chế từ chất lỏng kết dính của ví dụ 1 có độ bền kết dính rất tốt thậm chí 24 giờ sau khi dán. Mặt khác, chất lỏng kết dính của ví dụ so sánh 2 có độ nhớt cao, và không thể phân phối nó đồng đều lên trên vải nền.

Bảng 9

	Vải nền A	Vải nền B	Vải nền C
Ví dụ 1	O	O	Δ
Ví dụ so sánh 2	-	-	-

Đối với chất lỏng kết dính của ví dụ 2 đến 4 và ví dụ so sánh 1 đến 2, miếng dán dạng gel được điều chế bằng cách sử dụng vải nền A, B, và C, và thử nghiệm sự rò rỉ và thử nghiệm độ kết dính được thực hiện.

Kết quả được thể hiện trong Bảng 10. Khi chất lỏng kết dính của ví dụ so sánh 1 được sử dụng, sự rò rỉ ra mặt sau của vải nền được quan sát khi chất lỏng kết dính được phân phối, và chất lỏng kết dính rất khó phân phối đều lên

trên vải nền. Mặt khác, khi chất lỏng kết dính của ví dụ so sánh 2 được sử dụng, không quan sát thấy sự rò rỉ ra mặt sau của vải nền, nhưng chất lỏng kết dính có độ nhớt cao, và không thể phân phối nó một cách đồng đều. Trái lại, khi chất lỏng kết dính của ví dụ 2 đến 4 được sử dụng, có thể phân phối nó một cách đồng đều lên trên vải nền, sự rò rỉ được ngăn ngừa, và, ngoài ra, kết quả của thử nghiệm độ kết dính cũng rất tốt.

Bảng 10

	Ví dụ so sánh 1	Ví dụ 2	Ví dụ 3	Ví dụ 4	Ví dụ so sánh 2
Thử nghiệm sự rò rỉ	X	O	O	O	O
Thử nghiệm độ kết dính	-	O	O	O	-

Ngoài ra, chất lỏng kết dính của ví dụ 5 đến 40 được điều chế trong đó felbinac, natri diclofenac, metyl salixylat, glycol salixylat, indometacin, natri loxoprofen, diphenhydramin, lidocain, hoặc fentanyl được sử dụng thay cho ketoprofen của ví dụ 1 đến 4 (ví dụ 5 đến 8 trong đó felbinac được sử dụng thay cho ketoprofen của ví dụ 1 đến 4, và ví dụ 9 đến 40 tương ứng với hợp chất có hoạt tính sinh lý theo thứ tự được mô tả) để tạo ra miếng dán dạng gel. Thử nghiệm sự rò rỉ và thử nghiệm độ kết dính được thực hiện trên miếng dán dạng gel thu được, và mỗi trong số các miếng dán dạng gel được tạo ra đều thể hiện kết quả tốt.

Ngoài ra, chất lỏng kết dính chứa aga, glucomannan, pectin, hoặc carrageenan thay cho gelatin trong công thức thành phần bào chế của ví dụ 1 đến 4 (ví dụ 41 đến 44 trong đó aga được sử dụng thay cho gelatin của ví dụ 1 đến 4, và ví dụ 45 đến 56 tương ứng với polyme tan trong nước theo thứ tự được mô tả) được điều chế để tạo ra miếng dán dạng gel tương ứng. Thử nghiệm sự rò rỉ và thử nghiệm độ kết dính được thực hiện trên miếng dán dạng gel thu được, và tất cả các miếng dán dạng gel đều thể hiện kết quả tốt.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Phương pháp sản xuất miếng dán dạng gel chứa lớp chất kết dính trên vải nền, trong đó lượng vải nền nằm trong khoảng từ 80 đến 150 g/m², phương pháp này bao gồm:

bước sử dụng chế phẩm chứa hợp chất có hoạt tính sinh lý, polyme tan trong nước, glycerin, và nước lên vải nền để tạo ra lớp chất kết dính, trong đó:

hệ số tổn hao tiếp tuyến của chế phẩm trong phép đo độ nhớt đàn hồi động học ở 1 Hz tại thời điểm sử dụng đối với vải nền là 0,75 đến 1.

2. Phương pháp theo điểm 1, trong đó:

vải nền là vải dệt kim, và

tỷ lệ hồi phục giãn dài của vải dệt kim là 73 đến 98% theo hướng ngang và 83 đến 98% theo hướng dọc.

3. Phương pháp theo điểm 1 hoặc 2, trong đó:

vải nền là vải dệt kim, và

cường độ chịu uốn của vải dệt kim là 10 đến 15 mm theo hướng ngang và 10 đến 18 mm theo hướng dọc.

4. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó:

vải nền là vải dệt kim, và

vải dệt kim có tỷ lệ môđun 50% theo hướng dọc so với môđun 50% theo hướng ngang là 0,8 đến 1,2.

5. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó polyme tan trong nước chứa axit polyacrylic hoặc polyacrylat trung hòa.

6. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5, trong đó chế phẩm chứa nhựa copolyme của metyl acrylat/2-ethylhexyl acrylat.

7. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, trong đó lượng của polyme tan trong nước là 3 đến 18% theo khối lượng trên cơ sở khối lượng

của toàn bộ lớp chất kết dính.

8. Miếng dán dạng gel, được sản xuất bằng phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 7.

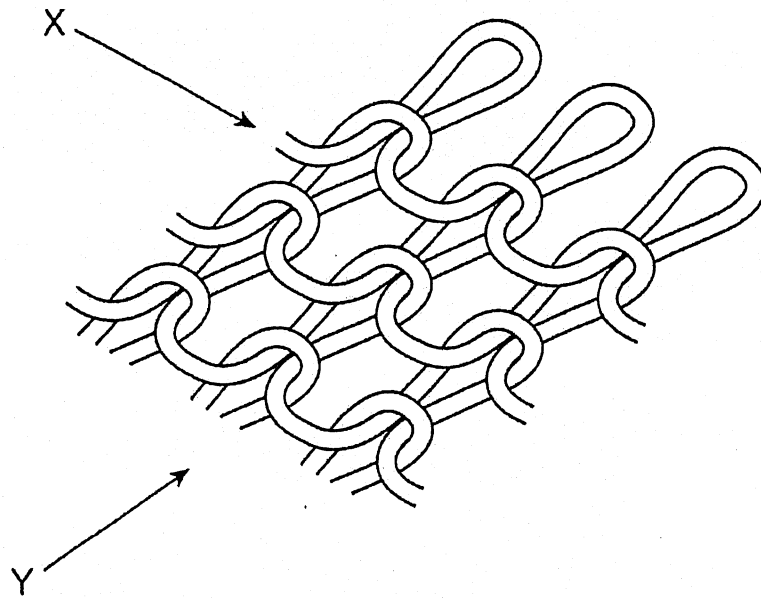
Fig.1

Fig.2